Aus der Tuberkulose-Abteilung der Städtischen Krankenanstalten
Königsberg Pr.
(Leitender Arzt: Prof. Dr. H. Scholz).

Lane Medical Library

Untersuchungen über die Bedeutung der kombinierten Blutsenkungsreaktion mit und ohne Zusatz von Alttuberkulin für Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg Pr.
vorgelegt von

Kurt Bliesze

Königsberg Pr.
1934

Die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen ist zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel in der Klinik der Tuberkulose geworden. Es wird bei jeder klinisch festgestellten Tuberkulose mit erhöhtem Blutsenkungswert ohne weiteres ein behandlungsbedürftiger Erkrankungsfall anzunehmen sein. Man wird ferner im Verlauf einer Behandlung aus den Veränderungen der Senkungswerte natürlich immer unter Berücksichtigung aller sonstigen Erscheinungen wichtige prognostische Schlüsse ziehen dürfen. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, wieweit eine abweichende Blutsenkungsreaktion bei unklaren klinischen und röntgenologischen Ergebnissen für die Diagnose Tuberkulose zu verwerten ist. Bei dem Wesen dieser Reaktion ist es selbstverständlich, daß eine Steigerung nicht einer bestimmten Krankheit zugerechnet werden kann, sondern eine gewisse Aenderung im intermediären Stoffwechsel anzeigt; also ganz allgemein gesagt nur bedeutet, daß an irgendeiner Stelle ein akuter entzündlicher Vorgang sich abspielt. Der differentialdiagnostische Wert der Senkungsreaktion ist deshalb gering. Auch in der Frühdiagnose Tuberkulose wird sie nur dann wesentliche Bedeutung erlangen können, wenn die Diagnose Tuberkulose nach Ausschluß aller sonstigen Möglichkeiten die wahrscheinlichste geworden ist. Auf die vielfachen Krankheitszustände, die hierbei in Frage kommen, kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Es ist wohl auch allgemein als bekannt vorauszusetzen, daß diese Fragen in der Literatur mehrfach eine ausführliche Bearbeitung gefunden haben (Westergren, Katz-Leffkowitz u. a.).

Es bleibt auch in den Fällen, die am wahrscheinlichsten als Tuberkulose gedeutet werden können, mitunter noch die Schwierigkeit bestehen, ob eine Senkungsreaktion die sonstigen Verdachtsgründe bestätigt oder abschwächt. Es ist deshalb auch versucht worden, als Verfeinerung der Senkungsreaktion eine Untersuchungsmethode für den besonderen Zweck der Tuberkulose-Diagnostik auszubauen. Die erste Arbeit auf diesem Gebiet stammt von Grafe, der in der Beobachtung des Senkungswertes nach probatorischen Tuberkulininjektionen eine Verfeinerung der Senkungsprobe hinsichtlich der Aktivitäts- und Differentialdiagnose erblickt. Nachprüfungen, die an unserer Abteilung durch Alterthum vorgenommen wurden, ergaben, daß durch Injektionen von 0,001 bis 0,1 mg Alttuberkulin, wie Grafe angegeben hat, weder eine Abgrenzung der latenten gegen die manifeste Lungentuberkulose, noch eine solche von Lungentuberkulose gegen anderweitige Krankheiten vorgenommen werden konnte. In der Literatur wird die Grafesche Probe verschieden beurteilt.

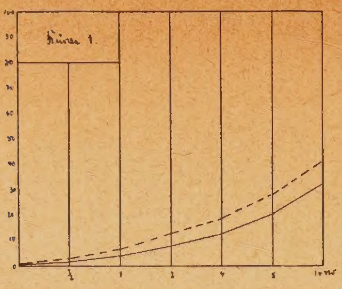
Einen anderen Weg schlug Glaser ein, um eine Verfeinerung der Senkungsreaktion zu erhalten. In einer Arbeit vom Jahre 1930 berichtet er über eine Methode, durch Alttuberkulinzusatz zum Zitratblut eine wesentliche Verbesserung des methodischen Wertes der Blutsenkungsreaktion zu erreichen. Auf Grund seiner Versuche kam er zu dem Ergebnis, daß aus dem Verlauf dieser kombinierten Senkungsreaktion (SR.) weitgehende Schlüsse für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose zu ziehen seien.

Bei den Versuchen handelt es sich um den Vergleich einer gewöhnlichen SR. mit einer SR. desselben Blutes unter Zusatz von Alttuberkulin (AT.) bei gleichzeitiger Durchführung beider Reaktionen. Zur Ausführung dieser SR. wird der Apparat von May-Buchwald benutzt. Jeder Versuch erfordert zwei Röhrchen, von denen das eine vorher mit 0,07 ccm AT. beschickt wird. Dann erfolgt die Auffüllung der Röhrchen mit je 1,8 ccm Blut. Mittels einer bis auf den Boden reichenden Kanüle wird für gute Durchmischung mit AT. gesorgt. Die Ablesung erfolgt nach ½, 1, 2, 4, 8 und 24 Stunden. Der Ablauf der SR. wird graphisch dargestellt.

Dabei ergeben sich folgende Kurvengruppen:

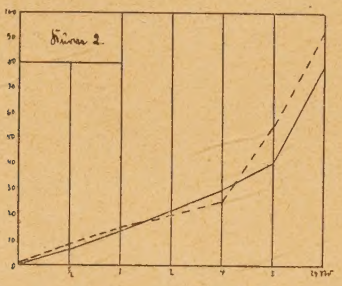
1. eine Kurve, bei der die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörper-

chen bei Zusatz von AT. stets größer ist als diejenige ohne AT., so daß es zu keiner Kreuzung der Linien kommt (s. Kurve 1).



——— ohne AT
- - - - mit AT

2. Bei Kurve 2 verläuft die SR. mit AT. zuerst schneller, dann langsamer, und endlich wieder schneller als die ohne AT. Es tritt eine zweimalige Kreuzung ein (s. Kurve 2).

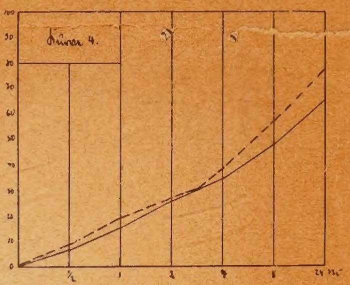


——— ohne AT.
- - - - mit AT.

3. Die Gruppe mit einmaliger Kreuzung. Hier verläuft die SR. ohne AT. anfangs rascher als die SR. mit AT. (s. K. 3).

——— ohne AT.
- - - - mit AT.

4. Eine Kurve, bei der es nur zu einer Berührung der Linien kommt. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen mit AT.-Zusatz ist hierbei schneller als die SR. ohne AT. (s. Kurve 4).



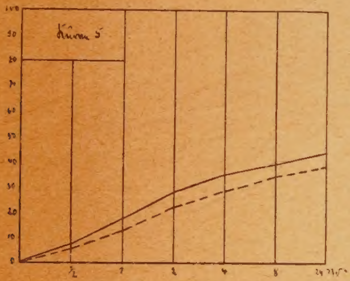
——— ohne AT.
- - - - mit AT.

Nach Glaser kommt Kurve 1, d. h. die kombinierte SR. ohne Kreuzungen bei normalen Senkungswerten (SW.), vorwiegend beim Gesunden vor. Sind die SW. erhöht, so läßt sich eine aktive Tuberkulose mit fast absoluter Sicherheit ausschließen; die Beschleunigung ist auf eine andere Erkrankung zurückzuführen. Kurve 2 mit ihrer zweimaligen Kreuzung soll so regelmäßig bei aktiven tuberkulösen Prozessen auftreten, daß sie als charakteristisch für die Aktivität anzusprechen sei. Gleichzeitig sollen sich aus dem Zwischenraum zwischen beiden Kreuzungen Schlüsse für die Beurteilung der Prognose ziehen lassen. Je größer der Raum zwischen beiden Kreuzungen räumlich gesehen ist, um so schwerer sei im allgemeinen der Krankheitsprozeß. Die einmalige Kreuzung der Linien spreche für einen extrapulmonalen Prozeß, während es sich bei einer Berührung um sehr labile Fälle handle, die leicht aus ihrem Gleichgewichtszustand gebracht werden können.

Zimmermann, der eine Nachprüfung der kombinierten Blutsenkungsreaktion nach Glaser an Hand von 100 Fällen vornahm, kam auf Grund seiner Versuche zu einer Ablehnung. 1931 teilte Glaser jedoch in einer zweiten Arbeit mit, daß weitere Versuche, durch die bereits 1000 Fälle von tuberkulösen Erkrankungen erfaßt seien, seine ersten Angaben bestätigen konnten.

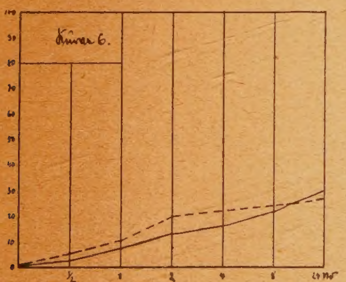
Die große Bedeutung, die der kombinierten Blutsenkungsreaktion mit und

ohne Zusatz von AT. für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose bei Bestätigung der Ergebnisse Glasers zukommen mußte, veranlaßte eine Nachprüfung an Hand von 100 Fällen. Meine Untersuchungen, die in der Städtischen Krankenanstalt zu Königsberg i. Pr. ausgeführt wurden, erstreckten sich auf 25 Fälle von Lungentuberkulose, 3 Fälle von Knochentuberkulose und 72 Fälle von inneren Krankheiten. Der prozentual hohe Anteil an Patienten der inneren Abteilung ist aus der Notwendigkeit zu erklären, den Einfluß, den der Zusatz von AT. auf den Senkungsablauf der roten Blutkörperchen Nichttuberkulöser ausübt, kennenzulernen. Die Ausführung der kombinierten SR. bei diesen ergab außer den oben angegebenen vier Kurventypen noch zwei weitere Gruppen:



——— ohne AT.
--------- mit AT.

5. Eine Kurve, bei der die SR. mit AT. umgekehrt wie bei Kurve 1 stets langsamer verläuft als diejenige ohne AT. Es kommt auch hier zu keinem Schnittpunkt der Linien (s. Kurve 5).
6. Eine Kurve mit einmaliger Kreuzung, bei der die SR. ohne AT. entgegengesetzt zu Kurve 3 anfangs langsamer als die SR. mit AT. verläuft (s. K. 6).



——— ohne AT.
--------- mit AT.

Dieser Kurvenablauf wurde bei Tuberkulösen mit Ausnahme je eines Falles von aktiver, offener und inaktiver, geschlossener Lungentuberkulose, denen beide die Verlaufsform von Kurve 6 gemeinsam war, nicht beobachtet.

Es sei mit der Besprechung der Lungentuberkulose begonnen. Die 25 untersuchten Fälle zerfallen in drei Gruppen:

1. 19 Fälle mit aktiver, offener Lungentuberkulose.
2. 3 Fälle mit mäßig aktiver Lungentuberkulose.
3. 3 Fälle mit inaktiver, geschlossener Lungentuberkulose.

Die 19 Fälle von aktiver Lungentuberkulose verteilen sich auf die einzelnen Gruppen wie folgt:

1. 4 Fälle zeigen die SR. ohne Kreuzungen bei erhöhtem SW.
2. 9 Fälle eine SR. mit einmaliger Kreuzung.
3. 6 Fälle eine SR. mit zweimaliger Kreuzung.

Die für einen aktiven tuberkulösen Prozeß charakteristische zweimalige Kreuzung kann nur in einem Drittel aller Fälle nachgewiesen werden, während die übrigen zwei Drittel von aktiver, offener Lungentuberkulose die Verlaufsform von Kurve 1 und 3 zeigen. Die Prüfung der Frage, ob sich aus dem Zwischenraum zwischen den beiden Schnittpunkten prognostische Schlüsse auf die Schwere des Krankheitsbildes ziehen lassen, führt ebenfalls zu keinen verwertbaren Ergebnissen.

Die auf einen extrapulmonalen Prozeß hinweisende einmalige Kreuzung zeigen fast die Hälfte aller Fälle von aktiver, offener Lungentuberkulose. Ein Beispiel möge dies erläutern:

A. St., 30 Jahre. Frühjahr 1928 erste Krankheitserscheinungen. Aufnahme auf unsere Abteilung. Diagnose: Doppelseitige, aktive, offene, produktiv-kavernöse Lungentuberkulose. Besserung des Lungenbefundes, Prognose noch nicht ungünstig. Heilstättenkur. März 1930 wegen Verschlechterung Wiederaufnahme. Diagnose: Doppelseitige, hochfieberhafte, käsig-pneumonische Lungentuberkulose. Gegenüber 1928 klinisch und röntgenologisch starkes Fortschreiten

des Prozesses auf beiden Seiten. Prognose ungünstig. Heilstättenkur. Februar 1932 erneut Verschlechterung. Diagnose: Doppelseitige, weit vorgeschrittene, hochfieberhafte, aktive, offene, vorwiegend exsudative Lungentuberkulose. April 1933 Exitus letalis.

Der hohe Anteil von 21 Proz. aktiver Lungentuberkulose an der SR. ohne Kreuzung bei erhöhtem SW. ist bemerkenswert, da ein solcher Kurvenablauf einen aktiven tuberkulösen Prozeß ja mit „fast absoluter Sicherheit" ausschließen soll. Allen diesen Senkungstypus zeigenden Fällen ist eine besonders progrediente Verlaufsform gemeinsam, was auch in der hohen SR. nach Westergren — der 1-Stundenwert lag in 3 Fällen über 70 mm — zum Ausdruck kommt. Dieselbe Schwere des Krankheitsbildes zeigen auch die Fälle von inneren Erkrankungen, die zu diesem Kurventyp gehören, so daß eine kombinierte SR. ohne Kreuzungen bei erhöhtem SW. auf eine gewisse Progredienz zu deuten scheint, ohne jedoch daraus prognostische Schlüsse ziehen zu wollen, da solche Fälle auch andere Verlaufsformen der SR. aufweisen. Zwei Beispiele von aktiver offener Lungentuberkulose, deren SR. erhöhte SW. zeigen, seien erwähnt:

1. F. Pf., 34 Jahre. Frühjahr 1929 Erkrankung an doppelseitiger Lungentuberkulose. Bis 1931 zweimal Heilstättenkur. April 1932 Verschlechterung. Aufnahme auf unsere Abteilung. Diagnose: Weit vorgeschrittene, doppelseitige, aktive, offene, kavernöse Lungentuberkulose (SR. nach Westergren 88, 107, 116 mm in 1, 2, 24 Stunden). Wenige Wochen später Exitus letalis.

2. A. G., 70 Jahre. Tuberkulose in der Familie. Bis zum 64. Lebensjahr angeblich immer gesund. Seit fünf Jahren Husten, Auswurf und Atemnot, gelegentlich erhöhte Temperaturen. Oktober 1932 Aufnahme auf unsere Abteilung. Diagnose: Aktive, offene, exsudative, kavernöse Lungentuberkulose. Käsige Pneumonie rechts. SR. nach Westergren 97, 106, 107 mm in 1, 2, 24 Stunden.

Von den Fällen mit mäßig aktiver Lungentuberkulose ist zweimal eine SR. mit einmaliger Kreuzung und in einem Falle eine Doppelkreuzung zu beobachten. Die inaktive, geschlossene Tuberkulose teilt sich in die Kurven 1, 4 und 6.

Bei den 3 Fällen von Knochentuberkulose tritt die zu erwartende einmalige Kreuzung nur in einem Falle auf, während die beiden anderen eine SR. ohne Kreuzungen erkennen lassen.

Das vielseitige Krankenmaterial, das an der Inneren Abteilung unserer Krankenanstalt zur Verfügung steht, ermöglichte es, Erkrankungen aus allen Gebieten der inneren Medizin zur Untersuchung der Blutsenkungsgeschwindigkeit heranzuziehen. Zur Beobachtung kamen alle Verlaufsformen von den leichtesten bis zu den schwersten Fällen. Die ausgewählten Patienten stammten zum größten Teil aus gesunden Familien. Tuberkulose konnte klinisch und röntgenologisch ausgeschlossen werden.

Von den 72 Fällen weisen den Verlauf

von Kurve	1	28 Fälle
„	2	10 „
„	3	14 „
„	4	3 „
„	5	7 „
„	6	10 „

auf, so daß der prozentuale Anteil an der

SR. ohne Kreuzung	48,61 Proz.
SR. mit Berührung der Linien	4,17 „
SR. mit einmaliger Kreuzung	33,33 „
SR. mit zweimaliger Kreuzung	13,89 „

beträgt.

Die Untersuchung der kombinierten SR. bei Nichttuberkulösen ergibt also, abgesehen von den nicht zur Erörterung stehenden Kurven 5 und 6, dieselben Kurvengruppen wie bei Tuberkulösen. Besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang der Kurve 2 und 3 zu.

Unter den 10 Fällen mit zweimaliger Kreuzung finden sich Tonsillitis acuta et chronica, Grippe-Myelitis, Ulcus ventriculi, Pylorusstenose, Spondylosis deformans, Bechterewsche Erkrankung.

Es seien zwei Beispiele von Doppelkreuzung erwähnt:

1. J. A., 24 Jahre. Seit 1917 allmählich zunehmende Schmerzen in der Lendengegend. Gehen seit 1926 sehr erschwert. Von Juli 1932 bettlägerig. März 1933 Aufnahme auf die Innere Abteilung. Befund: Druck- und Klopfschmerz im Bereiche der Lenden- und unteren Brustwirbelsäule. Starke Bewegungseinschränkung bei seitlicher Drehung sowie bei Vorwärts- und Rückwärtsneigen. Diagnose: Beginnende Bechterewsche Erkrankung im Bereiche der unteren Lendenwirbelsäule.

2. W. St., 28 Jahre. Seit Mitte Februar 1933 Unlustgefühl, Frösteln, Schweißausbruch, Haarausfall, krampfartige Schmerzen in der Magengegend und dauerndes Hungergefühl. April 1933 Aufnahme auf die Innere Abteilung. Befund: Tonsillen hypertrophisch, gerötet, Eiterpfröpfe. Reflexe lebhaft. Dermographismus. Magendurchleuchtung zeigt Verbreiterung der Schleimhautfalten. 10. April Tonsillektomie. Diagnose: Chronische Tonsillitis. Gastritis acida. Neurasthenie.

Unter den 14 Fällen mit einmaliger Kreuzung sind Myokard-Insuffizienz, Arteriosklerose, arteriosklerotische Demenz, Tonsillitis, Gastritis, Carcinoma ventriculi, Ulcus duodeni, Ikterus katarrhalis, Polyarthritis acuta et chronica, gonorrhoische Gelenkaffektionen nachweisbar.

1. A. W., 21 Jahre. August 1932 Auftreten von Schwellungen an der linken Hand, am linken Fuß und am rechten Knie. Starke Schmerzen. Temperatur bis 38 Grad. September 1932 Aufnahme auf die Innere Abteilung. Befund: Tonsillen stark gerötet, zerklüftet. Linker Handrücken und lateraler Rand des linken Mittelfußes leicht geschwollen. Kniegelenkserguß rechts. Diagnose: Polyarthritis acuta.

2. E. N., 27 Jahre. Plötzliches Auftreten heftiger, kolikartiger Schmerzen in der rechten Nierengegend, zum Oberschenkel ausstrahlend. Starker Urindrang. Entleerung von wenig dunkelbraunem, trübem Urin. Befund: Druckschmerzhaftigkeit und Abwehrspannung im Verlauf des rechten Ureters. Palpation der rechten Niere schmerzhaft. Im Sediment Vermehrung der Leukozyten, reichlich Bakterien. Zystoskopie ergibt starke Gefäßinjektionen im Trigonum. Nierenleeraufnahme zeigt keine Konkrementbildung. Diagnose: Zystitis, Nierenstein?

Bei den 3 Fällen, bei denen die SR. eine Berührung der Linien aufweist, konnte während der Dauer der stationären Behandlung kein Anhaltspunkt für einen labilen Gleichgewichtszustand gefunden werden.

Die kombinierte SR. wurde außerdem bei mehreren Patienten aufeinanderfolgend ausgeführt. Sie zeigte in allen diesen Fällen ganz verschiedene Verlaufstypen bei demselben Kranken, ohne daß es möglich war, diese Abweichung auf eine nachweisbare Aenderung im Krankheitsbild zurückzuführen.

Nach Abschluß meiner Versuche erschien im September 1933 eine Arbeit von Kronberg, in der die Resultate der kombinierten SR. nach Glaser auf Grund von Nachprüfungen an 500 Tuberkulösen und an 10 aus gesunder Familie stammenden Angestellten der Heilstätte Ueberruh, bei denen klinisch und röntgenologisch kein Anhaltspunkt für das Bestehen einer tuberkulösen Erkrankung zu finden war, veröffentlicht werden. Auch Kronberg kommt zu einem negativen Ergebnis. Eine zweimalige Kreuzung der Kurve war auch hier bei Gesunden nachzuweisen. Von den 234 Fällen aktiver Lungentuberkulose wiesen nur 71 Fälle eine Doppelkreuzung auf, während die übrigen Fälle den Kurvenverlauf von Gruppe 1 und 3 zeigten. Die Folgerungen, die Glaser aus seinen Versuchen zieht, können also von der Autorin nicht bestätigt werden.

Zusammenfassung: Die an Hand von 100 Fällen vorgenommenen eigenen Untersuchungen haben eine verwertbare Gesetzmäßigkeit im Ablauf der kombinierten SR. nicht ergeben. Eine zweimalige Kreuzung der Kurve konnte bei aktiver, offener Lungentuberkulose nur in 31,58 Prozent nachgewiesen werden, während bei 31,89 Proz. von Fällen mit inneren Krankheiten ebenfalls eine Doppelkreuzung zu bemerken war. Eine Senkungsreaktion ohne Kreuzung bei erhöhten SW. kam in 21 Proz. von aktiver, offener Lungentuberkulose zur Beobachtung. 47,37 Prozent zeigten eine SR. mit einmaliger Kreuzung, ebenso 19,44 Proz. von Fällen mit inneren Krankheiten (Typ Kurve 3). Es kommt der kombinierten SR. mit und ohne Zusatz von AT. somit keine prognostische und diagnostische Bedeutung zu.

Literatur.

Alterthum: Ueber die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei der Lungentuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. 55, S. 511. — Glaser: Der Verlauf der Blutsenkungsreaktionskurven ohne und mit Zusatz von Alttuberkulin für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Z. Tbk. 56, 1930. — Derselbe: Ueber die Vorteile der mit Alttuberkulinzusatz kombinierten Blutsenkungsreaktion der roten Blutkörperchen. Med. Welt 1931. — Grafe: Zur Differentialdiagnose der Lungentuberkulose vermittels der Bestimmung der Sedimentierzeit der Erythrozyten. Naturforsch. u. med. Ges. Rostock, Sitzung v. 30. März 1922, u. Klin. Wschr. 1922, Nr. 19 u. 33. — Katz u. Leffkowitz: Die Blutkörperchensenkung. Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 33, 1928. — Kronberg: Hat die kombinierte Blutsenkungsreaktion mit und ohne Zusatz von Alttuberkulin eine prognostisch-diagnostische Bedeutung für die Lungentuberkulose? Die Tuberkulose 1933, Nr. 9. — Westergren: Die Senkungsreaktion. Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 26, S. 577 bis 732, 1924. — Zimmermann: Die Bewertung des Erythrozytensenkungsablaufs mit und ohne Zusatz von Tuberkulin für die Diagnose und Prognose der Lungentuberkulose. Z. Tbk. 59, S. 435—437.

Lebenslauf.

Ich, Kurt, Johannes, Martin Bliesze, bin geboren am 29. Juli 1905 als Sohn des Postinspektors Martin Bliesze und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Komm. Meine Schulbildung erhielt ich auf der Realschule zu Kirchhain (Niederlausitz), auf der Oberrealschule zu Graudenz und auf der Bessel-Oberrealschule zu Königsberg i. Pr., an der ich im Februar 1926 die Reifeprüfung ablegte. Das medizinische Studium begann ich im Sommersemester 1926 in Königsberg und bestand hier im Februar 1929 die ärztliche Vorprüfung. Während der klinischen Semester studierte ich in Wien, Freiburg i. Br. und Königsberg. Hier bestand ich am 4. Mai 1932 das ärztliche Staatsexamen. Vom 9. Mai bis 14. November 1932 war ich auf der Tuberkulose-Abteilung und vom 15. November 1932 bis 8. Mai 1933 auf der Inneren Abteilung der Städtischen Krankenanstalt als Medizinalpraktikant tätig. Anschließend übernahm mich die Innere Abteilung als Volontärarzt. Seit dem 1. September 1933 bin ich auf der Tuberkulose-Abteilung der Städtischen Krankenanstalt als Volontär-Assistenzarzt tätig.

Druck von Franz X. Seitz, München.